

氯黴素在對蝦類之組織分布及殘留

劉朝鑫 劉雅方

國立臺灣大學獸醫學研究所

氯黴素以 50 mg/kg b. w. 經口投藥，在草蝦及斑節蝦血清及肌肉均於投藥後 1 小時達到高峰，然後逐漸下降，草蝦血清及肌肉分別於 12 小時及 8 小時，斑節蝦血清及肌肉則分別於 24 小時及 12 小時降至檢測界限以下。氯黴素以 80 ppm 藥浴投藥 24 小時，上述各組織亦均於停止投藥後 1 小時達到高峰，而草蝦血清及肌肉分別於 8 小時及 4 小時，斑節蝦血清及肌肉則分別於 12 小時及 1 小時降至檢測界限以下。

氯黴素無論以經口或藥浴投藥，在草蝦及斑節蝦血清中均不能達到 5~10 $\mu\text{g/ml}$ 之有效抗菌濃度。但氯黴素在斑節蝦組織中之分佈濃度，遠高於草蝦組織中。

前 言

近年來臺灣地區養殖草蝦及斑節蝦相繼發生大量死亡事件，引起蝦類用藥及殘留情形之關切。著者曾報告氯四環黴素及經四環黴素在草蝦體內之分佈及殘留情形(劉, 1990)，Furazolidone 在草蝦及斑節蝦體內之分佈及殘留情形(劉, 1992)。對上述三種藥物在對蝦類之分佈及殘留情形，已有充分的瞭解。氯黴素是養殖界常用藥物之一，因此本研究檢討其在草蝦及斑節蝦體內之分佈及殘留情形，提供有關單位在評估訂定停藥期時之參考。

材 料 與 方 法

試驗蝦、投藥試驗及檢測樣品之收集

1. 試驗蝦

從市場或養殖池購回草蝦及斑節蝦，在海水魚缸中飼養 48 小時後，選取草蝦體重約 25~35 g，斑節蝦體重約 12~13 g，外觀健康，游泳活潑之試驗蝦供經口投藥及藥浴投藥之用。

2. 經口投藥試驗

氯黴素以 50 mg/kg b. w. 之劑量經口投與試驗蝦，其投藥方法為一人保定試驗蝦，另一人以 1 ml 滅菌注射針筒抽取適量藥液後，去掉注射針，接入微細導管，將導管注入試驗蝦口內，長度約至胃內止，然後緩慢輸入藥液。藥液量為約 0.1 ml，視體重而略異。投藥後放回魚缸海水中飼養，水溫為 $28 \pm 2^\circ\text{C}$ ，定時各撈取 5 尾，從心臟抽取血淋巴液，分離血清，並收集肌肉，置於 -20°C 之冷凍箱待檢測。

3. 藥浴投藥試驗

在魚缸配製含氯黴素 80 ppm 之藥浴液，將試驗蝦放進藥浴缸藥浴 24 小時，藥浴結束後試驗蝦移入不含任何藥物之魚缸海水中飼養，水溫為 $28 \pm 2^\circ\text{C}$ ，定時各撈取 5 尾，從心臟抽取血淋巴液，分離血清，並收集肌肉，置於 -20°C 之冷凍箱待檢測。

氯黴素之檢測

氯黴素之檢測，主要依據劉 (1991) 等所報告之方法實施。

1. 抗生素標準溶液

本試驗中所使用常用標準氯黴素含有 960 $\mu\text{g/ml}$ 力價，由中國化學製藥股份有限公司提。精確秤取約 50 mg，以 2 ml 乙醇溶解後，加磷酸鹽緩衝液調製成 1,000 $\mu\text{g/ml}$ 之抗生素標準原液置於冰箱，需要時取用。使用時以適當量之移動相稀釋成適當的抗生素標準溶液。

2. 萃取及淨化

取檢測樣品 5 g 細切打碎後（血清則直接）以乙酸乙酯 30 ml 振動萃取，重複二次。萃取液以濾紙過濾後減壓濃縮在通入氮氣下乾涸。殘渣以正己烷 50 ml 及 0.1 M 磷酸鹽緩衝液 (pH 7.5) 振動 5 分鐘洗淨，水層再以乙酸乙酯重複萃取二次，然後脫水，過濾，減壓濃縮乾涸。殘渣以甲醇 0.5 ml 溶解，注入液相層析儀。

3. 器具

- (1)打碎器：Colworth 公司製品 Stomacher 80 型。
- (2)旋轉揮發器：Buchi 公司產品 R11 型。
- (3)高效液相層析儀：美國 Krator Analytical Instruments 之產品。檢測為 SF-703 UV/VIS 型，泵為 SF-400 型，注入器為 SF-480 型。
- (4)記錄器：日本昭和電工公司產品，Shodex CC-11 型。

4. 分析條件

- (1)管柱：Licrosorb RP-18 (7 μ)
- (2)移動相：氘甲烷：水=30：70
- (3)檢測器波長：280 nm

5. 氯黴素標準曲線之製作

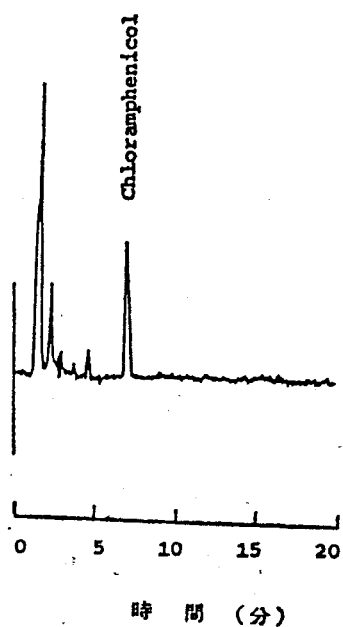
以移動相將抗生素標準原液稀釋成 0.02、0.05、0.5、1、2 及 5 $\mu\text{g/ml}$ 不同濃度之抗生素標準溶液，分別取 10 μl 注入液相層析儀，就其濃度與波峰面積繪製標準曲線。

6. 回收試驗

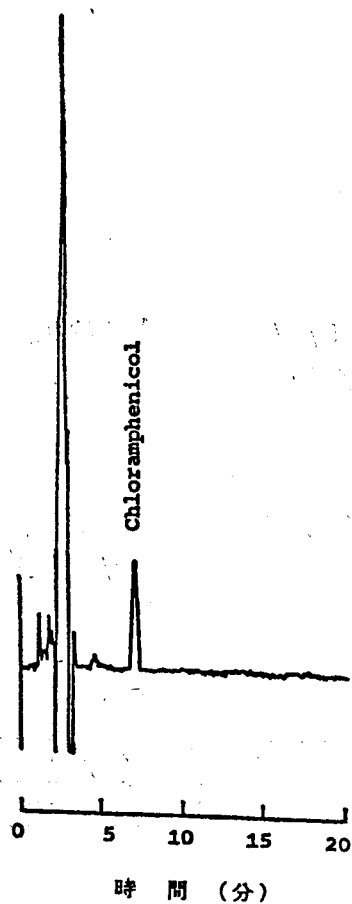
取不同濃度之抗生素標準溶液適當量添加於確定不含有抗生素之草蝦及斑節蝦之血清及肌肉檢體 5 ml 或 5 g 中，使其各含有 0.005、0.05、0.1、0.2 及 0.5 $\mu\text{g/ml}$ 或 g 氯黴素，依前述方法萃取及淨化後注入液相層析儀，檢測其濃度，萃取率中之理論濃度各為 0.05、0.5、1、2 及 5 $\mu\text{g/ml}$ ，以求出回收率。

結 果

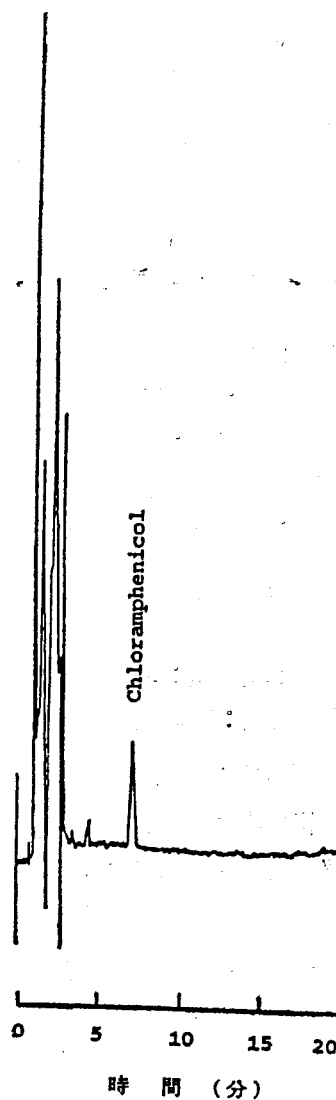
氯黴素標準溶液之液相層析圖譜表示於圖一，其滯留時間為約 6.5~7.1 分。氯黴素在草蝦血清、肌肉及斑節蝦血清、肌肉之液相層析圖譜，分別表示於圖二、圖三、圖四及圖五。氯黴素在草蝦血清、肌肉、斑節蝦血清、肌肉之平均回收率分別為 98.1%、87.2%、78.9%及 72.8%。其檢出界限為 0.005 $\mu\text{g/ml}$ 或 g。



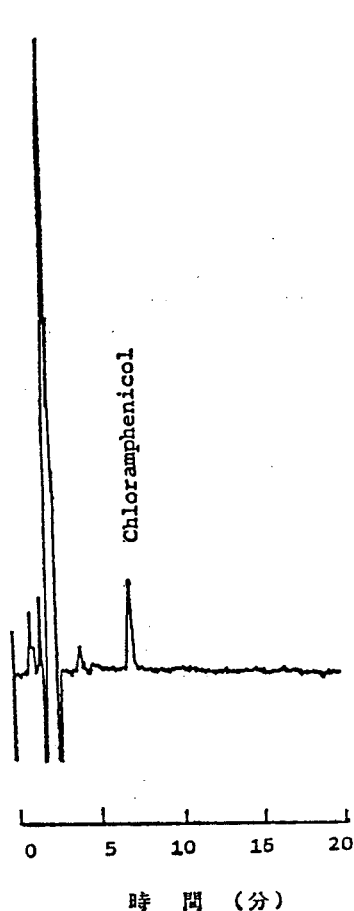
圖一 氯黴素標準溶液之液相層析圖譜



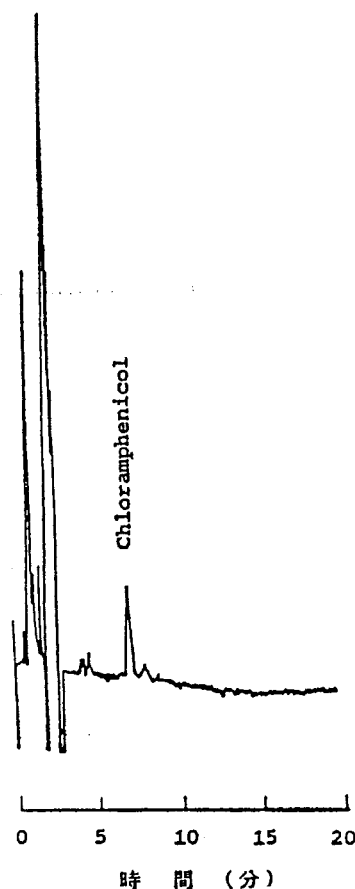
圖二 氯黴素在草蝦血清之液相層析圖譜



圖三 氯黴素在草蝦肌肉之液相層析圖譜



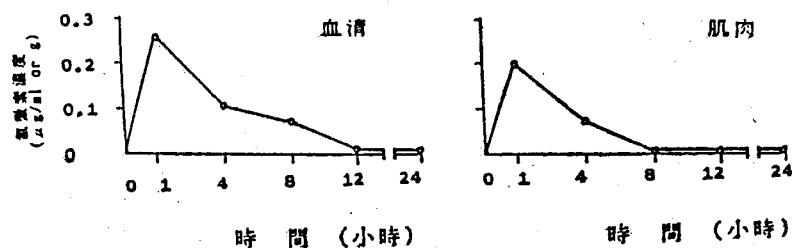
圖四 氯黴素在斑節蝦血清之液相層析圖譜



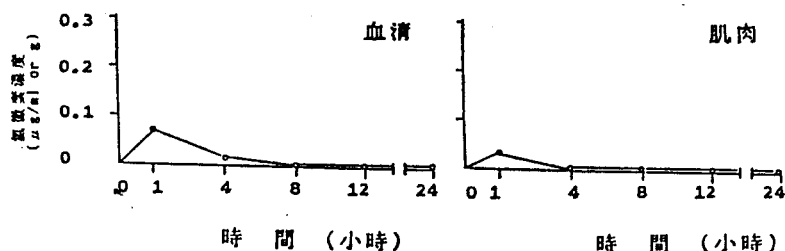
圖五 氯黴素在斑節蝦肌肉之液相層析圖譜

氯黴素以 50 mg/kg b. w. 的劑量經口投藥後，在草蝦血清及肌肉中之分佈，如圖六表示，非常微量。雖然在投藥後 1 小時即達到高峯，但其濃度在血清僅 $0.27 \mu\text{g/ml}$ ，在肌肉亦僅 $0.20 \mu\text{g/g}$ 。血清在投藥後 12 小時，肌肉在投藥後 8 小時即降至檢測界限以下。氯黴素以 80 ppm 藥浴 24 小時後，在草蝦血清及肌肉中之分佈則更低（圖七），在停止藥浴後 1 小時血清及肌肉均達到高峯，但其濃度分別為 $0.08 \mu\text{g/ml}$ 及 $0.02 \mu\text{g/g}$ ，且前者在停止藥浴後 8 小時，後者在停止藥浴後 4 小時即降至檢測界限以下。

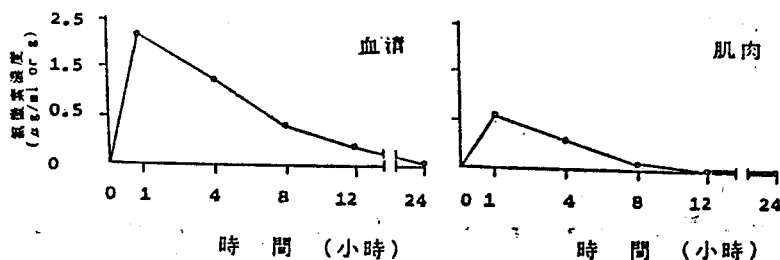
氯黴素以 50 mg/kg b. w. 的劑量經口投藥後，在斑節蝦血清及肌肉中之分佈表示於圖八。血清中的濃度在投藥後 1 小時達到高峯 $2.35 \mu\text{g/ml}$ ，然後逐漸下降，而於投藥後 24 小時降至檢測界限以下。肌肉中之分佈亦於投藥後 1 小時達到高峯，其濃度為 $0.61 \mu\text{g/ml}$ ，而於投藥後 12 小時降至檢測界限以下。氯黴素以 80 ppm 藥浴 24 小時後，在斑節蝦體內之時程變化，表示於圖九。在停止藥浴後 1



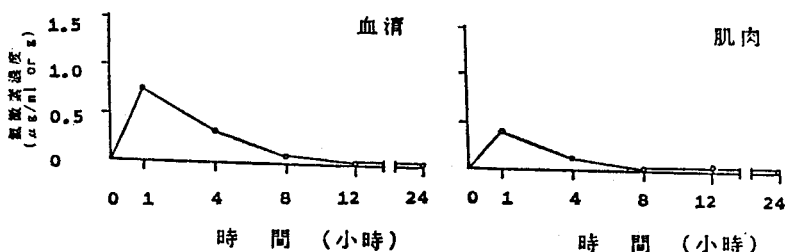
圖六 氯黴素經口投藥 (50 mg/kg b. w.) 後在草蝦體內之時程變化



圖七 氯黴素藥浴投藥 (80 ppm, 24小時) 後在草蝦體內之時程變化



圖八 氯黴素經口投藥 (50 mg/kg b.w.) 後在斑節蝦體內之時程變化



圖九 氯黴素藥浴投藥 (80 ppm, 24小時) 後在斑節蝦體內之時程變化

小時，在血清及肌肉之分佈均達到高峯，其濃度分別為 $0.75 \mu\text{g/ml}$ 及 $0.43 \mu\text{g/g}$ 。然後逐漸下降，分別在停止投藥後 12 小時及 8 小時降至檢測界限以下。

討 論

檢測動物組織中之氯黴素，一向以生物檢測法 (米澤, 1980; 厚生省, 1977) 為主。但其敏感度不高，檢測界限約在 $1 \mu\text{g/g}$ 以上，不適宜做為檢測組織殘留之用。在本試驗中所使用以高效液相層析儀檢測動物組織中氯黴素的方法，其優點已在前報中討論 (劉, 1991)，即具有分離完全、敏感度高、檢測迅速及回收率高等優點。

從本試驗結果明瞭，氯黴素無論經口或藥浴投藥後，在草蝦及斑節蝦血清及肌肉中之吸收及分佈有很大的差異。在斑節蝦之吸收及分佈遠高於草蝦。氯黴素以 50 mg/kg b.w. 經口投藥後在血清中之高峯濃度，斑節蝦為草蝦之 8.7 倍；肌肉中之高峯濃度則斑節蝦為草蝦之 3 倍。氯黴素以 80 ppm 藥浴投藥 24 小時後在血清中之高峯濃度，斑節蝦為草蝦之 9.3 倍，肌肉中之高峯濃度，斑節蝦為草蝦之 21.5 倍。劉 (1992) 曾報告 Furazolidone 在草蝦及斑節蝦血清中之吸收及分佈有很大的差異，但其差異因投藥方法之不同而有不同的結果。即 Furazolidone 以 20 mg/kg b.w. 經口投藥後，血清中之高峯濃度，草蝦為斑節蝦之 5 倍；但以 3 ppm 藥浴投藥約 12 小時後，血清中之高峯濃度斑節蝦為草蝦之 3 倍。但在本試驗中，無論經口投藥或藥浴投藥，氯黴素在斑節蝦血清中之高峯濃度遠高於草蝦，即氯黴素在斑節蝦之吸收，無論從腸道或鰓，均比草蝦高。此種差異之原因，有待進一步之研究。

氯黴素在對蝦類之投藥劑量，尚無文獻可供參考，但在魚類經口投藥則大都使用 50 mg/kg b. w. (烟井等，1974；烟井等 1977)，而藥浴投藥則大都使用 80 ppm 24 小時 (Herwig 等，1979)。本試驗中經口投藥使用 50 mg/kg b. w.，藥浴投藥使用 80 ppm 24 小時，劑量上應該很充分。但氯黴素在草蝦及斑節蝦血清中之高峯濃度，均未達到有效抗菌濃度 5~10 μ g/ml (Brander, 1977)。從本試驗結果明瞭，氯黴素以一般魚類所使用之劑量投與草蝦及斑節蝦類，在 24 小時內始終不能達到血中有效抗菌濃度，故似無臨床使用價值。

誌 謝

本研究承行政院農業委員會補助經費 (81-農建12.2-漁-02之13)，謹申謝意。本研究之完成獲黃淑敏小姐之協助，深表謝意。

參 考 文 獻

- 劉朝鑫。1990。水產藥物在草蝦體內之分佈及殘留(1)氯四環黴素及羥四環黴素在草蝦體內之分佈及殘留。國立臺灣大學農學院研究報告，30(3): 77~84。
- 劉朝鑫、郭宗甫、陳雨新、彭玄桂、黃暉煌。1991。氯黴素肌肉注射後豬及肉雞血清濃度及組織殘留試驗。國立臺灣大學農學院研究報告，31(3): 1~13。
- 劉朝鑫。1992。Furazolidone 在對蝦類之組織分布及殘留。魚病研究專集十二，20~26。
- 米澤昭一。1980。組織內濃度定量法，270~272，二宮幾代治編著，家畜の抗生物質と化學療法，訂正第3版。養賢堂，東京。
- 厚生省環境衛生局乳肉衛生課。1977。畜產物中殘留物質檢查法，第1集，30~31。
- 烟井喜司雄、平岡孝、佐橋佳郎、松島又十郎、岩橋義人、佐佐木正、水野尚樹、江草周三。1974。魚類におけるクロラムフェニコールの吸收および排泄——I、養殖ハマチに經口投與した時の組織内濃度。魚病研究，9(1): 50~70。
- 烟井喜司雄、牛山宗弘、江草周三。1977。魚類におけるクロラムフェニコールの吸收および排泄——V、養殖ウナギに經口投與した時の組織内濃度，魚病研究，12(1): 57~62。
- Brander, G.C. and Pugh, D.M. 1977. Veterinary applied Pharmacology and therapeutics, 3rd edi. P378. The English Language Book Society, London.
- Herwig, N., Garibaldi, and Wolke, R.E. 1979. Handbook of drugs and chemicals used in the treatment of fish diseases, pp. 118-119. 藝軒圖書出版社，臺北。

Distribution and Residues of Chloramphenicol in Prawns

Chaw-King Liu and Ya-Fang Liu

*Graduate Institute of Veterinary Science,
National Taiwan University*

The present paper describes the distribution and residue of Chloramphenicol in the serum and muscle of prawns after oral or bath medication.

When Chloramphenicol was administered by oral (50 mg/kg b.w.) or bath (80 ppm, 24 hours) medication, peak concentration of the drug in the serum and muscle of giant tiger prawn (*Penaeus monodon*) and kuruma prawn (*Penaeus japonicus*) was reached 1 hour postadministration and became undetectable within 24 hours. Chloramphenicol was unable to produce effective concentration of 5-10 μ g/ml in the serum of the both prawns in this study. While the distribution concentration of Chloramphenicol in the tissues of kuruma prawn was much higher than that in the tissues of giant tiger prawn.